

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1965 - N° 103

TITRE DE LA THÈSE

LE SYNDROME D'ELLIS-VAN CREVELD

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 28 Juin 1965

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Françoise MONNET, née REFFAY

née le 23 Juin 1940

à NANTUA (Ain)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553409_0034

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1965 - N° 103

TITRE DE LA THÈSE

LE SYNDROME D'ELLIS-VAN CREVELD

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 28 Juin 1965

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Françoise MONNET, née REFFAY

née le 23 Juin 1940

à NANTUA (Ain)



P E R S O N N E L D E L A F A C U L T E

Doyens honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT
L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE,
MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN,
ROCHET, POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique et d'Hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER	Clinique chirurgicale P
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio- vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
ENSELME	Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A

MM. SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologie
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale Infantile et Hygiène du premier âge
GONIN	Thérapeutique
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthodépique
FREIDEL	Clinique ^{de} stomatologique
MARION Joseph	Clinique/chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.F.	Physiologie A

MM. PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
SARROUY Charles	Clinique médicale infantile
MATHIEU	Clinique gynécologique
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
X ...	Clinique des maladies infectieuses
X ...	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
BERTOYE	Bactériologie
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie
PONT Maurice	Médecine générale
TRAEGER	Médecine générale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
De SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du travail

MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSEL Roger	Chimie biologique
THIVOLET	Hygiène
PINET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
De MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phtisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
COLIN	Médecine légale

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES TITULAIRES

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique
RIFFAT	Hygiène
FLANDROIS	Physiologie
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
ROLLET	Pharmacie galénique

AGREGES EN EXERCICE

MM. BONAMOUR	Ophtalmologie
De MOURGUES G.	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
ALLEGRE	Neuro-psychiatrie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie
MARET	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
MOUNIER-KUHN A.	Chirurgie générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
DUMAS	Stomatologie
GARMIER	Obstétrique
NOEL	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie

Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur JEUNE

Assesseurs : MM. Professeur Agrégé LARBRE

Professeur Agrégé BETHENOD

Professeur Agrégé ROBERT

A MON MARI

Avec toute ma tendresse

A MA FILLE

A MON PERE

Mon chagrin est immense.

Sa bonté, sa sagesse, sa générosité
me sont un exemple.

A MA MERE

Son amour et son dévouement
sont inestimables.

A MON BEAU-PERE

Pour le temps qu'il m'a consacré
et la déférence que je lui porte.

A MA BELLE-MERE

A MES FRERES ET SOEURS

BEAUX-FRERES ET BELLES-SOEURS

A MA FILLEULE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A tous ceux qui m'ont aidé à l'élaboration
de ce travail et tout particulièrement
Marie-Alice Berthier.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. JEUNE

Il nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
admiration et de notre profond respect.

Aux Membres de Notre Jury

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LARBRE

Son savoir, la netteté et la précision de ses explications ont rendu passionnant le semestre que nous avons passé dans le Service du Professeur BERNHEIM.

Nous sommes heureux de lui témoigner toute notre admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. BETHENOD

Nous avons été particulièrement sensible lors du semestre passé dans son Service à sa simplicité et son esprit de recherche.

Q'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT

Il a eu la gentillesse de bien vouloir accepter d'être du jury de notre thèse.

Nous lui exprimons tous nos remerciements.

A Nos Maîtres de l'Externat

Monsieur le Professeur GUILLEMINET

Monsieur le Professeur DESPIERRES

Monsieur le Professeur BERNHEIM (in Memoriam)

Monsieur le Professeur Agrégé FRANCOIS

Monsieur le Professeur Agrégé LARBRE

Monsieur le Professeur MAGNIN

Monsieur le Professeur Agrégé NOTTER

Monsieur le Professeur GUILLEMIN

Monsieur le Professeur Agrégé DELEUZE

Nous remercions Monsieur le Docteur DEFRENNE
pour l'aide qu'il nous a apportée dans la reproduction
des images radiologiques et nos recherches bibliogra-
phiques.

I N T R O D U C T I O N

Le syndrome d'Ellis-Van Creveld est une dysplasie chondro-éctodermique d'hérédité récessive. Il comporte en sa forme complète une chondrodysplasie, affectant avec électivité les os longs, respectant le crâne et la colonne vertébrale, d'où nanisme par brièveté des membres - une polydactylie, affectant essentiellement les mains, parfois aussi les pieds - une dysplasie ecto-dermique, affectant surtout les dents et les ongles, éventuellement les cheveux - une cardiopathie congénitale dans les $2/3$ des cas - éventuellement diverses malfaçons.

Pour le diagnostic du syndrome, on doit exiger les 3 premiers critères, le 4e étant contingent.

Cette maladie pose, sur de nombreux points, des problèmes intéressants, notamment de génétique, d'anatomopathologie osseuse et de cardiologie.

Nous rapportons une observation récente du syndrome, réunissant 51 cas publiés retrouvés dans la littérature mondiale, discutant des problèmes évoqués.

Tableau n° 1 - OBSERVATIONS DE SYNDROME D'ELLIS-VAN

CREVELD

N°	Appartenance	Con- san- gui- nité	Fami- lia- lité	Sexe	Age	Chondro- dysplasie	Na- nisme	Poly- dac- tylie	Dystrophies un- guéales	Dystrophies den- taires	Malformations cardio- vasculaires	Développe- ment psychique
1	MAC INTOSCH (13) 1933	+	0	F	4 a 4 m	+	+	+	+	+	0	N sup.
2	ELLIS - VAN CREVELD (13) 1940	+	0	F	1 a 8 m	+	+	+	+	+	+	N
3	ELLIS - VAN CREVELD (13) 1940	0	0	M	4 a 3 m	+	+	+	+	+	+	N
4	WELLER (48) 1951	0	+	F	2 a	+	+	+	+	+	+	RM
5	GATTO (17) 1951	+	0	F	13 a	+	+	+	+	+	+	RM
6	DEBRE-LAMY- AUSSANAIRE (9) 1951	+	+	F	14 a 6 m	+	+	+	+	+	+	RM
7	CARUANA-LEROY- NICOLLE (29) 1952	0	+	F	7 a	+	+	+	+	+	+	...
8	CARUANA-LEROY- NICOLLE (29) 1952	0	+	M	2 a	+	+	+	+	+	+	N

	Caffey ler cas 1952	(+) 0	O	F	a m 6	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	N
10	CAFFEY 2e cas 1952	(4) O	O	F	l a l m	+	+	+	+	+	+	...
11	Mc GREGOR(32) 1954	(32) O	O	M	7 a	+	+	+	+	.	+	N sup.
12	NEIMANN- STIEHLIN- MANCIAUX(38) 1954	(38) +	O	M	6 m	+	+	+	+	? .	+	N
13	METRAKOS- FRAZER 1954	(34) O	O	M	14 a	+	+	+	+		+	N
14	METRAKOS FRAZER 1954	(34) O	+	M	5 a 5 m	+	+	+	+		+	N
15	METRAKOS- FRAZER 1954	(34) O	+	F	3 a 3 m	+	+	+	+		+	N
16	METRAKOS 1954	(34) O	+	M	18 a l m	+	+	+	+		+	RM
17	METRAKOS 1954	(34) O	+	M	18 a l m	+	+	+	+		+	RM

N°	Appartenance	Con-Fami-Sexe	Age	Chondro- dysplasie	Na- dis- nisme	Poly- dac- tylie	Dystrophies un- gueales	Malformations cardio- vasculaires	Développe- ment psychique
18	METRAKOS (34) 1954	+	F 8 a	+	+	+	+	0	...
19	MIDULLA (35) 1954	+	F 11 a	+	+	+	+	0	RM
20	WEISS-CROSETT (47) 1955	0	M nouveau né	+	+	+	+	+	N à 2 mois
21	CHAUSS (5) 1955	0	F 29 sem.	+	+	+	+	+	?
22	AKOUN-BAGARD (1) 1955	0	F 9 j.	+	+	+	?	+	...
23	WEYERS (≠) 1er Cas 1956	+	F 12 j.	+	+	+	?	+	?
24	WEYERS (≠) 2e cas 1956	+	M 1 a	+	+	+	?	0	...
25	TURNER (≠) 1956	0	M 10 j	+	+	+	+	+	...
26	UEHLINGER (43) 1957	+	M 8 j	+	+	+	+	+	...

27	DARLING-ROTHNEY-GRAIG (+) 1957	0	0	M	20 m	+	+	+	+	+	+	+	+
28	MITCHELL - WADDELL (36) ler cas 1958	+	+	F	3 a 8 m	+	+	+	+	+	+	+	N
29	MITCHELL - WADDELL (36) 2e cas 1958	+	+	F	5 a	+	+	+	+	+	+	+	N
30	SMITH-HAND(41) ler cas 1958	0	0	M	3 j	+	+	+	+	+	+	+	...
31	SMITH-HAND(41) 2e cas 1958	0	0	M	10 j	+	+	+	+	+	+	+	...
32	LUCENTINI-MASSENTI (+) 1958	0	0	M	21 a	+	+	+	+	+	+	+	N
33	CURRENT (o) 1958	0	+	M	7 a	+	+	+	+	+	+	+	? ;
34	CURRENT (o) 1958	0	+	M	2 a	+	+	+	+	+	+	+	?

N°	Appartenance	Con- san- guini- té	Fami- liar- ité	Sexe	Age	Chondro- dysplasie	Na- nisme	Poly- dac- tylie	Dystrophies un- gueales	Dystrophies den- taires	Malformations cardio- vasculaires	Développe- ment psychique
35	DOUGLAS (11) 1er cas 1959	0	+	M	6 a	+	+	+	+	+	0	N sup.
36	DOUGLAS (11) 2e cas 1959	0	+	M	1 a	+	+	+	+	+	0	N
37	WALLIS-ALTMAN WINSLOW (46) 1959	0	0	M	6 a 1 m	+	+	+	+	+	0	N sup.
38	DAYER (8) 1er cas 1960	0	0	F		+	+	+	+	+	+	N
39	DAYER (8) 2e cas 1960	0	0	F	nou- veau né	+	?	+	+	+	+	...
40	DAYER (8) 3e cas 1960	0	+	M	mort- né	+	?	+	+	+	+	...
41	ALVAREZ-BORJA 1960 (2)	0	+	M	7 a	+	+	+	+	+	0	N sup.
42	ALVAREZ-BORJA 1960 (2)	0	+	F	4 a	+	+	+	+	+	0	N

43	HUSSON PARKMANN (19) 1961	0	0	F	3 m	+	+	+	+	+	+	+	+	...
44	FERRERO 1961	0	0	M	9 a 6 m	+	+	+	+	+	+	+	0	N
45	KUSNICK - PAYAK 1962	0	0	F	3 a 6 m	+	+	+	+	+	+	+	0	N
46	GIKNIS 1963	0	0	F	3 a	+	+	+	+	+	+	+	+	N
47	PISCONTI 1962	0	0	M	2 a 1/2	+	+	+	+	+	+	+	+	?
48	VOS et al. (45) 1963	0	0	M	27 m	+	+	+	+	+	+	+	+	?
49	LODIN-SJOGREN 1964 (30)	0	+	M	5 a 6 m	+	+	+	+	+	+	+	0	N
50	LODIN-SJOGREN 1964 (30)	0	+	F	4 a	+	+	+	+	+	+	+	0	N
51	MONNET 1965	0	+	F	6 a 8 m	+	+	+	+	+	+	+	0	N

Abbreviations :

{ même fratrie

N sup. = normal supérieur ; N = normal ; RM = retard mental.

Les cas de LODIN-SJOGREN peuvent être considérés comme discutables (cf. texte)

≠ Cas cités par DAYER

o Cas cités par DOUGLAS

+ Cas cités par FERRERO



CHAPITRE -I-

ANALYSE DES SIGNES CARDINAUX (Tableau n°1)

POLYDACTYLIE.

La polydactylie, toujours présente dès la naissance, est de ce fait un élément fondamental pour le diagnostic.

Elle intéresse toujours les mains, moins fréquemment les pieds.

Il s'agit le plus souvent d'une hexadactylie : le sixième doigt s'insérant sur le bord cubital de la main.

D'autres anomalies ont été décrites :

- sixième doigt bifide - WELLER (Obs. 4),
- présence d'un septième doigt soudé au sixième - WEISS-CROSETT (Obs. 20) - WEYERS (Obs. 24) - AKOUN-BAGARD (Obs. 22),
- clinodactylie du sixième doigt - UEHLINGER (Obs. 26) - PISCONTI (Obs. 47).

On retrouve aux pieds cette polydactylie dans 10 cas sur 51, très souvent associée à une syndactylie. (DEBRE-LAMY, Obs. 6 - LEROY-NICOLLE, Obs. 7 - CAFFEY, Obs. 10 - METRAKOS-FRAZER, Obs. 13 - WEYERS, Obs. 38 et 39 - GIKNIS, Obs. 46).

ATTEINTE OSSEUSE.

L'atteinte osseuse du syndrome d'Ellis-Van Creveld est une chondrodystrophie, c'est-à-dire qu'il y a atteinte de l'ossification "enchondrale" ou "de cartilage". Mais seuls sont intéressés les os longs des membres, le carpe, le tarse, le bassin. Les os de la base du crâne, le tronc et la colonne vertébrale sont intacts.

. La silhouette des malades sera celle de sujets petits et disproportionnés. Les membres supérieurs et inférieurs, courts, s'articulent à un tronc de proportion normale. Les mains et les pieds larges et courts portent respectivement des doigts et des orteils d'inégale longueur mais courts et trapus.

* Fait important : le raccourcissement se manifeste essentiellement sur la partie distale des membres.

A ces déformations s'ajoutent d'autres anomalies :

- un genu valgum retrouvé dans les observations n° 6, 11, 13, 16, 17, 28, 29, 37, 41.
- une coxa vara signalée dans les observations n° 1, 6, 13, 17, 18, 28 et 29, 51.
- une coxa valga dans les observations n° 44, 49 et 50.
- un cubitus valgus dans les observations n° 6 et 19.
- un calcaneo valgus dans les observations n° 35, 36, 43, 33 et 34.

. La radiologie visualise ces lésions :

- les os longs sont raccourcis, trop denses, surtout dans

leur partie distale.

- l'absence des noyaux d'ossification et des cartilages de conjugaison est fréquente.
- les courbures des os sont souvent exagérées.

Les images radiologiques de chaque os précisent les anomalies.

Aux membres inférieurs :

. L'image du tibia est caractéristique : il faut la rechercher au niveau de son extrémité proximale souvent élargie et pointue. Le noyau d'ossification est hypoplasique et aplati dans sa moitié externe, ce qui évoque un aspect "en pantoufle".

Cette image représente pour CAFFEY ⁴ (Obs. 9 et 10) une constante. Elle est signalée dans tous les comptes-rendus radiologiques des cas étudiés mais son aspect est plus ou moins net. Elle est manifeste en notre observation (fig. 2).

. Les péronés sont en général très raccourcis.

. Les fémurs sont également raccourcis et la tête fémorale, volontiers épaisse et ronde. Dans les cas vus précocement, on découvre volontiers des anomalies de l'os iliaque et de la cavité cotyloïde. Ces anomalies sont plus longuement étudiées dans la partie du travail consacré aux rapports de la maladie avec la chondro-dystrophie asphyxiante.

Aux membres supérieurs :

. Les diaphyses du radius et du cubitus sont courtes, trapues et souvent incurvées. On signale très souvent :

- un élargissement de l'extrémité distale du radius et de

l'extrémité proximale du cubitus;

- avec et inversement l'élargissement de l'extrémité proximale du radius et distale du cubitus.

Il manque parfois le noyau épiphysaire de l'extrémité inférieure du cubitus et celui de l'extrémité proximale du radius.

. L'humérus est raccourci, très souvent le fait d'une incurvation médiane et d'un élargissement de son extrémité distale.

. Le carpe est anormal. CAFFEY ⁴ signale la fusion du grand os et de l'os crochu comme un signe spécifique. Cette anomalie est signalée dans 10 observations (Obs. n° 3, 4, 9, 19, 20, 28, 29, 35, 42, 44, 45).

. Les métacarpiens sont irréguliers en longueur, taille et diamètre. 7 observations signalent le cinquième et le sixième métacarpiens fusionnés ou accolés (Obs. n° 1, 7, 9, 20, 23, 28, 37). En notre observation, les cinquième métacarpien d'un côté, et sixième, qui est le surnuméraire de l'autre, sont déformés (fig. 3).

. Les phalanges courtes et carrées ont souvent des noyaux d'ossification anormaux. WELLER ⁴⁸ (Obs. 4) signale une arthrogryposis des articulations interphalangiennes.

. Les pieds sont atteints au niveau du tarse, parfois en valgus ou varus, du métatarse, et des orteils parfois en surnombre et soudés.

D'autres anomalies sont citées :

Anomalies costales présentes dans notre observation (Obs. 51) et celle de SMITH ⁴¹ (Obs. 31) : côtes droites aux extrémités antérieures horizontales et élargies en

palette.

Anomalies des clavicules décrites par TURNER (Obs. 25) et également présentes dans notre observation : clavicules courtes, élargies à leur extrémité et de courbure anormalement exagérée (clavicules en guidon de vélo).

Dans leur forme extrême, les anomalies thoraciques se rapprochent grandement de celles décrites dans la chondrodystrophie asphyxiante.

. L'étude histologique

n'a pu être faite que dans quelques cas. (CHAUSS⁵, obs. n°21 - WEYERS ⁷, obs. n° 23 - TURNER ⁷, obs. n° 25 - UEHLINGER ⁴³, obs. n° 26 - MITCHELL-WADDELL ³⁶, obs. n°28, obs. n° 29 - SMITH et HAND ⁴¹, obs. n° 30 - ALVAREZ-BORJA ², obs. n° 41 et 42 - DAYER ⁸, obs. n°39 et 40)

L'interprétation des coupes histologiques se résume ainsi :

- 1 - Diminution notable du cartilage sérié : la production des chondrocytes est ralentie (4 à 5 cellules), leurs noyaux sont mal formés. Les phénomènes de dégénérescence de ce cartilage sont très importants : ils se traduisent par la présence de lacunes.
- 2 - Disparition insuffisante de la substance fondamentale rattachée à la diminution du nombre de bourgeons vasculaires au niveau de la ligne d'érosion.
- 3 - Diminution parallèle du nombre d'ostéoblastes autour des vaisseaux raréfiés. Par suite, l'apposition osseuse reste discrète ou absente.

Dans aucun cas n'est signalé de modifications appréciables de l'ossification périostée.

TROUBLES ECTODERMIQUES.

C'est le troisième élément du diagnostic.

Ils portent sur les dents, les ongles et plus rarement les cheveux et la peau. Jamais sur les glandes sudoripares, ni sur les glandes sébacées.

. Les dents.

- + La date de l'éruption dentaire est variable.
- soit précoce : à la naissance (dans les observations n° 2 ELLIS-VAN CREVELD ¹³ - n° 20 WEISS-CROSETT ⁴⁷ - n° 30 SMITH et HAND ³⁶ - n° 35 DOUGLAS ¹¹ - n° 36 DOUGLAS).
- mais le plus souvent retardée.

Première dent apparue à 14 mois dans l'observation n° 1, à 2 ans dans l'observation n° 3.

Le sujet de l'observation n° 23 n'a pas encore de dents à l'âge de 4 ans. Cependant les radiographies du maxillaire ne mettent pas en évidence d'anomalies des germes dentaires.

+ Leur forme est anormale : elles sont en général hypoplasiques, parfois géantes, souvent coniques, cunéiformes, d'aspect crénelées.

+ Leur qualité est défectueuse : elles se carient très facilement.

Un comblement des sillons gingivo-labiaux, surtout le supérieur, par des plis verticaux est noté en plu-

sieurs observations, dont la nôtre.

. Les ongles.

Sont toujours dystrophiques, hypoplasiques, réduits à des écailles, ou absents en particulier sur le doigt surnuméraire.

Le malade de GATTO ¹⁷ (obs. 5) a des ongles hypoplasiques et striés de raies noires.

. Les cheveux.

Sont très souvent clairsemés et fins mais on ne signale pas d'alopécie. Une raréfaction des sourcils est signalée dans l'observation d'ELLIS-VAN CREVELD ¹³, obs. 3 - PISCONTI ⁴⁰, obs. 47.

. La peau.

Est anormale dans trois observations : flasque, marbrée, hyperpigmentée dans les observations (DEBRE-LAMY ⁹, obs. 6 - TURNER ⁷, obs. 25 - MITCHELL-WADDELL ³⁶, obs. 28), rose pâle et dessinant de larges plis cutanés dans l'observation de PISCONTI ⁴⁰ (obs. 47).

Les anomalies unguéales, dentaires et le comblement des sillons labio-gingivaux étaient à l'évidence présents dans notre observation (cf. fig. 4).

CHAPITRE -II-

OBSERVATION PRESENTEE

Observation n°3407 - Pav. S - Hôpital Edouard-Herriot.

Résumé : fille examinée à l'âge de 6 ans et présentant : un nanisme par membres courts, une polychondrodysplasie, une hexadactylie bilatérale des mains, des dystrophies unguéales, dentaires et des sillons gingivo-labiaux - pas d'anomalies cardiaques, mais cercle pigmentaire péripapillaire, anomalie retrouvée en une seule autre observation de la littérature. 9 frères et soeurs dont 2, décédés en leur première année, présentaient des malfaçons évocatrices de la condition, Caryotype normal.

Pascaline est hospitalisée en novembre 1963 pour troubles de la croissance de type achondroplasique.

Antécédents personnels :

Elle est née le 8 mars 1957 à Toricella Sabina en Italie, de parents d'origine italienne, non

consanguins.

Accouchement normal à terme.

Elle est la 9e enfant d'une famille de 10.

. En juin 1957 = résection d'un doigt surnuméraire au niveau de chaque main.

Antécédents collatéraux :

Son 4e frère et son 6e frère sont décédés dans leur première année d'affection pulmonaire. Ils présentaient des malformations évocatrices du syndrome d'Ellis-Van Creveld :

- le 4e avait des membres courts et pas d'ongles,
- le 6e présentait une hexadactylie aux membres supérieurs et inférieurs, avec des membres courts.

Antécédents héréditaires : R. A. S.

Histoire clinique.

Pascaline est âgée de 6 ans 8 mois. D'emblée elle évoque l'achondroplasie, encore que son crâne soit normal et son visage harmonieux (Fig.1).

. Ses mensurations objectivent un nanisme.

Poids : 17 kg 800

Taille : 109 cm

Valeur normale = 114 cm

Envergure : 96 cm

Valeur normale = 104 cm

Pubis-sol : 46 cm

Valeur normale = 50 cm

Circonférence

crânienne : 48 cm

Valeur normale = 51 cm

Périmètre

thoracique : 54 cm

Valeur normale = 54,4 cm

Ces mensurations sont donc régulièrement en-dessous de la normale.

- les membres supérieurs ont une longueur de 39 cm = mensuration correspondant à celle d'un enfant de

3 ans 1/2.

- les membres inférieurs mesurent 51,5 cm = mensuration correspondant à celle d'un enfant de 4 ans.

Les pieds sont anormalement courts, trapus avec aspect de pied creux.

. On note l'existence de deux cicatrices sur le bord cubital des deux mains, correspondant à deux doigts surnuméraires amputés dès la naissance. L'enfant présentait donc une hexadactylie à la naissance.

. Les ongles sont tous hypoplasiés aux mains et aux pieds. Les dents sont petites, coniques et en nombre réduit. Lors d'un examen ultérieur, à l'âge de 7 ans 9 mois, Pascaline possède deux grosses molaires, 1 prémolaire, 2 canines au maxillaire supérieur et au maxillaire inférieur 2 grosses molaires, 4 prémolaires, 1 canine et 1 incisive soit au total 13 dents, alors qu'elle aurait dû en posséder 24. Les cheveux sont normaux ainsi que les sourcils et les cils.

. Comme autres anomalies, on constate :

- l'absence de sillon gingivo-labial supérieur oblitéré par une série de brides verticales (fig. 4).
- une saillie anormale des clavicules.

L'examen radiologique confirme l'examen clinique.

. Les radiographies des membres montrent des os courts, de forme trapue et de courbure pathologique. Nous retenons :

- aux membres supérieurs : l'élargissement de l'extrémité distale du radius et proximale du cubitus ; l'élargissement en palette du 5e métacarpien à gauche et du 6e surnuméraire à droite, le 5e à cette main étant atrophique (fig. 3).
- aux membres inférieurs : l'ébauche de coxa vara des plateaux tibiaux avec aplatissement du noyau d'ossification dans sa partie externe ce qui donne l'aspect

"en pantoufle". (fig. 2). La tête du péroné est extra-articulaire, preuve supplémentaire que le syndrome d'Ellis-Van Creveld n'a rien de commun avec l'achondroplasie.

Il existe une exostose de l'extrémité supérieure du tibia gauche sur son bord interne.

. Par ailleurs les radiographies du crâne et de la colonne sont normales avec spina bifida de S_1 . Le thorax est étroit et les côtes sont horizontales, élargies en palette ; les clavicules sont courtes élargies à leur extrémité interne et de courbure anormale.

Le bassin montre une coxa vara sans dystrophie des cartilages.

Les autres examens.

- L'auscultation cardiaque est négative. La tension artérielle est trouvée à 10,5. La radiographie du thorax et l'électro-cardiogramme sont normaux.
- La sudation et la lacrymation sont normales.
- L'analyse d'urines ne révéla ni protéinurie, ni méliturie.
- Le psychisme de l'enfant est jugé entièrement satisfaisant.
- L'examen oculaire se montre intéressant : l'acuité visuelle est trouvée excellente et l'examen à la lampe à fente montre des segments antérieurs normaux. Mais au fond d'oeil : existence d'un cercle pigmenté de la papille bleu-verdâtre au niveau des deux yeux, nettement souligné dans le secteur temporal et plus estompé dans le secteur nasal. Une rétinophotographie fut réalisée par le Docteur BONAMOUR (fig. 5). L'électro-rétinogramme montre des réponses rétinienne

parfaites aux différentes longueurs d'ondes.

- La carte chromosomique, pratiquée par Mme le Docteur LAURENT (Institut Pasteur de Lyon), ne montre pas d'anomalie et une chromatographie des acides aminés fut normale.

Nous avons revu récemment l'enfant alors âgée de 7 ans 9 mois. Son état est inchangé, son comportement satisfaisant, elle a grandi de 4,5 cm en un an.

En conclusion :

Pascaline présente un syndrome d'Ellis-Van Creveld typique. Les trois signes fondamentaux (chondrodysplasie - polydactylie - troubles ectodermiques) et les images radiologiques classiques sont présentes .

Nous retenons comme points intéressants :

- l'absence de malformation cardiaque,
- l'existence au FO d'un anneau péripapillaire bleu-ardoisé; le cas de NEIMANN ³⁸ (obs. 12) présentait le même anneau péripapillaire ardoisé. Les auteurs envisageaient à ce propos un rapport avec les malformations cardiaques du sujet. Cette hypothèse est infirmée par notre observation qui ne comporte pas de cardiopathie.
- l'existence de petites malformations au niveau des clavicules et des cartilages costaux, comme on en rencontre dans la chondrodystrophie thoracique asphyxiante.

CHAPITRE -III-

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL ET RAPPORTS

NOSOLOGIQUES

L'étude clinique et radiologique précédente permet d'isoler la dysplasie chondro-ectodermique du groupe des chondrodystrophies.

Le diagnostic différentiel présenté sous forme de tableau se résume ainsi : (Tableau n° 2).

Tableau n° 2 : La symptomatologie différentielle schématique des principales chondrodystrophies.

Maladies	Signes cliniques cardinaux	Signes radiologiques	Autres signes cliniques
Syndrome d'Ellis-Van Creveld	- nanisme portant sur la partie distale des membres, - polydactylie, - troubles ectodermiques	- os longs raccourcis, - aplatissement de la partie externe du noyau d'ossification de l'extrémité sup. du tibia, - élargissement de l'extr. inf. du radius et sup. du cubitus, - anomalies du carpe	- cardiopathie congénitale - absence du sillon gingivolabial sup., - malformation génitale
Maladie congénitale des épiphyses pointillées	- nanisme asymétrique du à une micromélie rhizomélique, - cataracte congénitale bilatérale, - dystrophies cutanées	- calcifications épiphysaires de topographie et de nombre variable	- microcéphalie, - cardiopathie congénitale, - débilité générale,
Achondroplasie	- nanisme sévère des membres à prédominance rhizomélique, - brachycéphalie avec saillies des bosses frontales	- os longs trapus avec éversion métaphysaire, - raccourcissement de la base du crâne	
Maladie de Morquio	- nanisme habituellement sévère par brièveté du tronc et parfois des membres, - cyphose dorsale, - déformation du thorax	- aplatissement généralisé des vertèbres, - lésions épiphysométaphysaires	- sub-luxation des hanches, - genu valgum

Maladie de Hurler ou gargolisme	- nanisme sévère, - crâne volumineux et face difforme, - cyphoscoliose dorso-lombaire	- lésions épiphysaires multiples et symétriques	- limitation des mouvements articulaires, - lésions cornéennes, - retard mental
Dyschondrostéose	- nanisme modéré par brièveté du segment moyen des membres	- raccourcissement des os de l'avant-bras et jambe, - aplatissement de l'extr. inf. radiale	
Dysplasie poly-épiphysaire	- nanisme modéré dans les formes épiphysaires - sévère dans les formes épiphyso-métaphysaires	- noyaux épiphysaires hypoplasiques avec irrégularités et fragmentations	- trouble de la marche et du fonctionnement articulaire
Dyschondroplasie d'Ollier	- raccourcissement variable d'un ou plusieurs membres de façon asymétrique, - tuméfaction digitale	- tâches claires dans la métaphyse des os longs	
Maladie exostosante	- nanisme discret habituellement par raccourcissement des membres, - tuméfaction palpable ou visible dans les régions métaphysaires des os longs	- exostoses proches des régions métaphysaires des os longs - aplasie cubitale inf. avec incurvation du radius à convexité ext.	- déformation fréquente de l'avant-bras

On voit que le terme de dysplasie chondro-ectodermique proposé initialement par ELLIS et VAN CREVELD en 1940 n'est pas assez précis. Si la dysplasie chondro-ectodermique se différencie nettement de l'achondroplasie, de la maladie de Morquio, de la maladie de Hürler, de la dyschondrostéose, de la dysplasie poly-épiphysaire, de dyschondroplasie d'Ollier, elle englobe indifféremment le syndrome d'Ellis-Van Creveld et la maladie congénitale des épiphyses pointillées ou calcinose foetale épiphysaire chondrodystrophiante selon l'appellation qui lui fut conférée par M. JEUNE, syndrome malformatif associant des troubles ectodermiques (cataracte - dystrophies cutanées) à une chondrodysplasie. Ces deux maladies sont fondamentalement différentes, ne serait-ce que par le caractère régressif des altérations épiphysaires dans la seconde.

En revanche, les rapports de la maladie sont nettement plus étroits avec la chondrodystrophie asphyxiante décrite par M. JEUNE en 1954-1955, à propos de 2 cas dans la même fratrie ; d'autres observations - 11 au total à notre connaissance - ayant été présentées dans les littératures française et italienne, confirmant l'autonomie du syndrome.

Comme l'indique la terminologie adoptée, la malfaçon porte essentiellement sur le système costal entraînant, habituellement à l'occasion d'une infection en soi bénigne des voies respiratoires supérieures, un état de détresse respiratoire, volontiers mortel. Le thorax est rigide et la respiration purement diaphragmatique. Il est rétréci d'avant en arrière, déprimé latéralement et largement évasé vers le bas. Il peut ainsi être comparé à un thorax de pigeon ou de guêpe. Radiologiquement, les

côtes sont horizontales, courtes et trapues et leur extrémité antérieure renflée en massue, ce qui peut se traduire à l'examen clinique par un chapelet costal du type rachitique. Par suite apparemment de l'étroitesse de C_1 , les clavicules se projettent haut au-dessus du grill costal.

Or d'emblée, M. JEUNE indiqua que la maladie s'inscrivait dans un tableau de chondrodystrophie généralisée. P. MAROTEAUX et P. SAVART les premiers établirent les rapports susceptibles d'unir les deux syndromes à propos de 3 cas, dont 2 dans la même fratrie, associant à une chondrodystrophie asphyxiante des anomalies métaphysaires et diverses malfaçons normalement observées dans le syndrome d'Ellis-Van Creveld.

KAUFMANN attira l'attention sur les anomalies de l'os iliaque qui existent dans l'achondroplasie, régressives avec l'âge dans le syndrome d'Ellis-Van Creveld, et qui se retrouvent également dans plusieurs observations de dystrophie thoracique asphyxiante (dans son observation n°1, M. JEUNE parle d'aspect en trident du bassin). Cette anomalie comporte un aspect carré des os iliaques, du fait que le toit du cotyle a une direction horizontale. Ce toit est lui-même crênelé et il existe à sa partie interne un éperon osseux orienté vers le bas ou l'intérieur. L'auteur présente 2 cas de syndrome d'Ellis-Van Creveld où existaient ces altérations, particulièrement accusées dans un des deux cas, où était réalisé un véritable aspect en trident. Des nuances séparent les anomalies observées à ce niveau dans l'achondroplasie et dans le syndrome d'Ellis-Van Creveld. Or, l'auteur présente un cas typique de dystrophie thoracique asphyxiante à l'âge de 6 jours où l'aspect du bassin était celui décrit ci-dessus et, sur 19 cas publiés d'Ellis-

Van Creveld à la période néo-natale et comportant des radiographies visibles. Cette anomalie est retrouvée 15 fois. Il semble que, dans la chondrodystrophie dystrophiante comme dans le syndrome d'Ellis-Van Creveld, ces anomalies soient régressives avec l'âge.

Les cas relevés dans la littérature sont en particulier les observations de CHAUSS, WEYERS (obs. n° 1), TURNER, ROSSLER, PISCONTI et surtout celles de SMITH et HAND, qui associaient de façon typique et les anomalies du syndrome d'Ellis-Van Creveld et celles de la chondrodystrophie thoracique asphyxiante. En notre observation, les clavicules étaient courtes et trapues et l'extrémité des côtes élargie en palette.

Nous avons pu récemment observer une enfant atteinte à l'évidence de chondrodystrophie thoracique asphyxiante et qui par ailleurs présentait une hexadactylie bilatérale et des lésions de chondrodystrophie métaphysaire au niveau des extrémités inférieures de l'humérus, des extrémités supérieures et inférieures du tibia et du péroné, mais sans irrégularités du toit du cotyle.

M 1905 - B... Agnès -

Résumé : Nouveau-né de faible poids de naissance bien qu'à terme. Fratrie nombreuse sans malformations - tableau de chondrodystrophie thoracique asphyxiante responsable d'un décès rapide - hexadactylie et chondrodystrophie associée des os longs des membres - pas d'autres anomalies à l'autopsie.

Reçue le 29 mars 1965 à l'âge de 19 heures.

9 frères et soeurs, dont 1 seul décédé à la 24e heure. Il s'agissait d'un prématuré de 6 mois. A notre connaissance, les frères et soeurs ne présentent pas de malformations.

Agnès est née au terme d'une grossesse de 7 mois 20 jours, pesant 2 kg 300. Cris immédiats.

12 heures après la naissance, l'on remarque une crise de cyanose en dehors de toute tentative alimentaire. Nouvelle crise quelques heures plus tard : l'une et l'autre nécessitent oxygénothérapie et c'est pourquoi l'enfant nous est adressée.

A l'entrée, poids : 2 kg 250 ; Taille : 47 cm ; circonférence crânienne : 30 cm ; Périmètre thoracique : 28 cm ; température : à 35°5.

5e doigt surnuméraire bilatéral.

Fissure du palais postérieur, sans micrognathie ni inclusion linguale intranasale. Une sonde de gavage passe facilement dans l'estomac.

Ce qui frappe surtout est la respiration avec projection du sternum en avant et rétraction transversale des côtes. En fait, l'aspect du thorax est absolument celui de la taille de guêpe avec immobilité thoracique et respiration purement abdominale.

Les membres paraissent de longueur normale.
Coeur : RAS. Hypotonie, le réflexe de Moro est obtenu faible. Le grasping-réflexe est faible également. Pas de réflexes de marche.

Radiographies du crâne : RAS.

Radiographie du thorax (fig. 6) : thorax longiligne - pas d'anomalies vertébrales - il existe seulement 11 côtes de chaque côté - les côtes elles-mêmes sont horizontales et plutôt élargies au moins en certains territoires. Elles paraissent nettement courtes et leur extrémité costale ne dépasse pas la ligne axillaire antérieure. Coeur de volume normal. Clavicules apparemment haut situées.

Pas d'anomalies des métaphyses de l'extrémité supérieure de l'humérus. Les os de l'avant-bras paraissent normaux. Les radiographies de la main confirment l'existence d'un doigt surnuméraire bilatéral. (fig. 7)

Les radiographies des M.I. révèlent l'existence de lésions de chondrodystrophie métaphysaire au niveau des extrémités supérieures et inférieures des fémurs, tibias, et péronés. Ces extrémités sont larges, contrastant avec la minceur de la diaphyse susjacentes (fig. 8).

Il n'y pas d'irrégularités de l'os iliaque au niveau de la cavité cotyloïde.

Exitus rapide. A l'autopsie : aucune malformation décelable.

Examen histologique (Dr. SALLE) : le rein et la surrénale sont normaux - les bronches sont de structure normale - le parenchyme pulmonaire ne présente que de très

discrètes altérations du type alvéolite catarrhale. Un fragment de cartilage costal est examiné. Il ne montre aucune altération ni de la substance fondamentale ni des chondrocytes. Il ne peut naturellement être affirmé que le prélèvement ait eu lieu en un endroit parfaitement choisi ou que les altérations ne seraient pas ultérieurement apparues.

Il est difficile de définir avec précision comment l'on pourrait concevoir le rapprochement de la dystrophie thoracique asphyxiante et du syndrome d'Ellis-Van Creveld. MAROTEAUX envisage soit l'intervention d'un seul gène à manifestations variables, soit une hétérogénéité génique, deux gènes différents étant susceptibles de réaliser des tableaux cliniques assez voisins.

CHAPITRE IV -

PROBLEME GENETIQUE.

En publiant leurs premières observations ELLIS et VAN CREVELD ont pensé à un syndrome héréditaire de type récessif. Dans deux de leurs cas les parents étaient cousins au premier degré. L'étude des 51 cas rassemblés amènent à une conclusion semblable.

- La consanguinité des parents est retrouvée 11 fois ce qui donne un taux de consanguinité égale à 23 % : taux élevé par rapport à celui de la population générale, qui est de 1 % environ.
- Dans plusieurs cas des anomalies dans les antécédents et les fratries sont signalées : en particulier 7 paires de malades sont frères et soeurs.

L'anomalie la plus fréquemment retrouvée est la polydactylie :

- 48
- . WELLER (obs. 4) : le grand-père maternel présentait un doigt surnuméraire à la main droite et au pied droit.

- . DEBRE-LAMY ⁹ (obs. 6) : un frère et une soeur sont atteints de polydactylie.
- . LEROY-NICOLLE ²⁹ (obs. 7) : un cousin est polydactyle.
- . MIDULLA ³⁵ (obs. 19) : une soeur et une cousine sont polydactyles.
- . WEYERS ⁴ (obs. 23) : le père est porteur d'une hexadactylie rudimentaire.
- . MITCHELL-WADDEL ³⁶ (obs. 28) : une soeur est polydactyle.

- Dans plusieurs cas les frères et soeurs des malades étudiés sont décédés de malformations évoquant le syndrome d'ELLIS-VAN CREVELD. Ainsi :

- obs. 18 - METRAKOS ³⁴ : 1 frère est décédé suspect d'Ellis-Van Creveld.
- obs. 26 - UELINGER ⁴³ : 1 soeur est morte à 8 jours atteinte des mêmes malformations que son frère.
- obs. 49 et 50 - LODIN et SJOGREN ³⁰ : avortement légal à 5 mois de 2 jumeaux ayant des lésions pathologiques des membres de type achondroplasique.
- obs. 51 - MONNET : 2 frères sont décédés dans leur première année porteurs d'anomalies évoquant le syndrome d'Ellis-Van Creveld.

- Dans 16 cas, il s'agit de frère et soeur :

- obs. 7 et 8 - CARUANA - LEROY-NICOLLE ²⁹
- obs. 14 et 15 - METRAKOS - FRAZER ³⁴
- obs. 16 et 17 - METRAKOS - FRAZER ³⁴

obs. 28 et 29 - MITCHELL - WADDEL ³⁶
 obs. 33 et 34 - CURRENT ⁰
 obs. 35 et 36 - DOUGLAS ¹¹
 obs. 41 et 42 - ALVAREZ - BORJA ²
 obs. 49 et 50 - LODIN et SJÖGREN ³⁰

- Le nombre de filles et de garçons atteints est à peu près identiques, 24 filles contre 27 garçons. L'affection n'est donc pas liée au sexe.

En somme : La grande fréquence de mariages consanguins, la constatation de plusieurs cas identiques dans une fratrie déterminée, l'atteinte des filles et des garçons, l'absence d'anomalie chez les parents (hormis le père de l'observation 22 atteint de polydactylie rudimentaire) semblent établir que le syndrome d'Ellis-Van Creveld répond à une hérédité mendélienne récessive autosomique.

Fréquence de la tare.

Il serait intéressant de connaître la fréquence avec laquelle le syndrome se manifeste dans une fratrie déterminée. En particulier dans le cas d'une tare héréditaire récessive, suivant la loi de Mendel, nous devrions trouver un taré pour 3 sujets normaux, soit une fréquence de 25 %. Le nombre de fratries connues est de 27 (voir tableau n° 3), ce qui doit en principe donner une base statistique suffisante pour déterminer la fréquence de la tare.

Naturellement les enfants uniques atteints du syndrome n'apportant aucune information sur la fréquence

Tableau n° 2 : Fréquence de la familialité et de la consanguinité dans 27 observations
de syndrome d'Ellis-Van Creveld

		F a m i l i a l i t é		Normaux	Consan- guinité
		Autres cas d'E.V.C.	Malformés		
6 - DEBRE-LAMY			6	6	+
7 - LEROY-NICOLLE	1			2	0
9 - CAFFEY				1	0
10 - CAFFEY				2	0
11 - Mc GREGOR				1	0
13 - METRAKOS-FRAZER				2	0
14 - METRAKOS-FRAZER	1			4	0
16 - METRAKOS-FRAZER	1 jumeau dizygote		1 gueule de loup	5	0
18 - METRAKOS-FRAZER	1 mort			3	0
19 - MIDULLA			1 polydactyle décédée	5	+
22 - AKOUN-BAGARD				2	0
21 - CHAUSS				4	0

26 - HEHLINGER	1				0
28 - MITCHELL-WADDELL	1	1 polydactyle décédée			+
30 - SMITH-HAND				1	0
31 - SMITH-HAND				1	0
33 - CURRENT	1			1	0
35 - DOUGLAS	1			1	0
38 - DAYER		2 malformations cardio-vasculaires			0
39 - DAYER				2	0
40 - DAYER		1		5	0
41 - ALVAREZ-BORJA	2			1	0
43 - HUSSON					0
44 - FERRERO				3	0
45 - KUSNICK				1	0
49 - LODIN-SJOGREN	1	2			0
51 - MONNET	2			7	0
27	13	14		60	3

doivent être exclus du calcul. Par contre, on doit compter les jumeaux dizygotes comme deux cas séparés.

Nous comptons pour les 27 fratries, 40 syndromes d'Ellis-Van Creveld caractérisés, 14 enfants atteints de malformations diverses et 60 normaux.

La fréquence de la tare s'obtient comme le rapport des cas d'Ellis - Van Creveld retrouvés dans les fratries en éliminant le probant au nombre d'enfants totaux observés :

$$\text{soit } \frac{\text{nombre de cas d'Ellis - Van Creveld}}{\text{nombre de sujets totaux}} = \frac{13}{87} \text{ environ } 15 \%$$

Ce chiffre est une limite inférieure qui ne tient pas compte des malformations diverses dont certaines pouvaient être des cas complets, en particulier lorsqu'il s'agissait d'enfants décédés à la naissance. L'on doit par ailleurs tenir compte que la survenue d'une malformation dans une fratrie tend à réduire l'importance de celle-ci par les mesures contraceptives qui en sont la conséquence fréquente.

Mode de Transmission.

La transmission des anomalies de ce syndrome est le résultat soit de l'action d'un seul gène polyphénique (on dit aussi pléiotropique), soit de l'interaction (ou "linkage") de plusieurs gènes : chacun étant responsable d'une action spécifique.

En faveur de cette dernière hypothèse plaide :

1 - Le fait que 24 cas sur 51 mentionnés dans la littérature peuvent être considérés comme des cas incomplets du syndrome (on appelle cas incomplet l'absence de cardiopathie congénitale).

2 - L'existence de cas limites.

Celui rapporté par KEIZER et SCHILER (1953) chez un garçon de 21 ans où il manque la polydactylie et où les signes de chondrodysplasie sont plus ou moins nets.

Celui de DEBRE-LAMY - MINKOWSKI (1952) chez un nouveau-né de 12 heures, où il manque la polydactylie et les troubles ectodermiques.

Celui de LOS TERREROS e MATOS (1964).

3 - Le fait que dans un cas (DEBRE - obs. 6) sur une fratrie de 13, un enfant présente la tétrade typique et que 9 frères et soeurs sont atteints de malformations diverses et isolées, que l'on retrouve dans le syndrome d'Ellis - Van Creveld (anomalies des dents, polydactylie, nanisme, pieds bots).

4 - Le fait que dans l'observation présentée 2 frères de Pascaline étaient suspects de syndrome d'Ellis - Van Creveld, mais l'un d'eux ne présentait pas de polydactylie.

Il semble néanmoins comme DAYER⁸ le suggère qu'il s'agisse d'une polyphénie du gène.

En effet sur 28 familles de plus de 1 enfant (voir tableau n° 3) nous retrouvons 40 syndromes d'Ellis-Van Creveld (c'est-à-dire 27 cas + 13 frères ou soeurs) et 14 sujets atteints de malformations rappelant le syndrome. On voit donc que dans une famille où un enfant

présente le syndrome d'Ellis-Van Creveld, s'il naît un autre enfant taré, il y a une probabilité égale qu'il présente le syndrome complet ou seulement une partie des malformations. Si le syndrome d'Ellis - Van Creveld résultait de la conjonction de plusieurs gènes indépendants, cette proportion serait beaucoup plus faible.

- Par ailleurs, si l'hypothèse de polyphénie du gène semble probable, il faut admettre pour expliquer la présence d'anomalies isolées l'existence de gènes modificateurs, atténuant l'action du premier. Ceci confirme l'hypothèse de LAMY ²⁷ .

L'étude chromosomique rapportée la première fois dans l'observation de KUSNICK (obs. 45), puis dans celle de PISCONTI (obs. 47), de LODIN et SJÖGREN (obs. 49) ainsi que dans celle de MONNET est normale : elle révèle 46 paires de chromosomes sans formations anormales.

AINSI le syndrome d'Ellis - Van Creveld est une tare héréditaire récessive dont le support semble être un gène polyphénique soumis à l'intervention de gènes modificateurs privant le syndrome d'une ou plusieurs anomalies.

CHAPITRE - V -

DEVELOPPEMENT PSYCHIQUE ET MALFACONS MINEURES.

ETUDE DU DEVELOPPEMENT PSYCHIQUE.

- 25 sujets présentent une intelligence normale (dont le cas de FERRERO (obs. 44) avec un retard mental très léger).

- 6 cas montrent un retard mental :

WELLER ⁴⁸ (obs. 4) - GATTO ¹⁷ (obs. 5) - DEBRE ⁹
(obs. 6) - METRAKOS-FRAZER ³⁴ (obs. 16 et 17) -
MIDULLA ³⁵ (obs. 19).

Le cas 16 de METRAKOS est celui d'un imbécile microcéphale (le QI est de 49 : test de Termann). L'intelligence de son jumeau (cas n° 17) est à la limite de la normale (QI = 90, test de Termann). Tous les autres cas montrent un retard mental important.

- Dans les autres observations, le développement psychique n'a pu être évalué car il s'agissait de nouveaux-nés rapidement décédés, ou bien il n'est pas signalé dans les observations et on est tenté de croire - puisqu'il n'a pas été mentionné - que le développement psychique était normal.

AINSI dans l'ensemble des cas, contrairement aux premières publications où le pourcentage de retard mental était élevé, le pronostic intellectuel n'est pas mauvais.

ETUDE DES MALFORMATIONS ASSOCIEES.

Certaines malformations se retrouvent assez fréquemment. On peut les classer arbitrairement sous les rubriques suivantes : absence de sillon gingivo-labial supérieur, malformations génitales, hépatosplénomégalie, malformations oculaires et divers (Tableau n° 4).

- L'absence de sillon gingivo-labial supérieur ou son oblitération est le signe le plus constant et METRAKOS et FRAZER³⁴ le considèrent comme caractéristique. On retrouve cette anomalie dans 15 cas dont notre observation.

METRAKOS (obs. 17) rapporte l'oblitération des sillons gingivo-labiaux supérieurs et inférieurs.

- Les malformations génitales sont signalées dans 11 cas. Il s'agit d'hypospadias ou d'épispadias, ou de malformation complexe comme dans l'observation d'AKOUN-BAGARD :

les auteurs trouvent dans leur cas une vulve rudimentaire, les petites lèvres ne sont qu'ébouchées, l'orifice vulvaire est absent. En outre l'autopsie met en évidence une communication vésico-vaginale, l'utérus est normal et les trompes minuscules. DAYER signale un utérus double à l'autopsie. SMITH, une verge très courte avec un gland à peine palpable, ELLIS - VAN CREVELD des testicules non descendus chez un enfant de 4 ans $\frac{1}{2}$, WEYERS, une pigmentation des grandes lèvres ; GATTO, un retard sexuel chez une enfant de 13 ans présentant des mamelons hypoplasiques et une absence de pilosité pubienne et axillaire ; PISCONTI, un pénis hypoplasique.

- L'hépatosplénomégalie est notée dans 8 observations. Il pourrait toutefois s'agir dans certains cas d'une ptose viscérale, ou plus volontiers d'un simple refoulement du foie et de la rate du fait d'une dystrophie thoracique associée.

- Les malformations oculaires sont présentes 7 fois. Il peut s'agir de strabisme dans 3 observations, de colobome de l'iris bilatéral (Mac GREGOR), de cataracte (METRAKOS) et d'anomalie oculaire spéciale au syndrome se traduisant par un cercle ardoisé gris-bleu péripapillaire des deux côtés. Cet anneau ne fait pas saillie sur la rétine qui est normale par ailleurs. Cette anomalie est citée par NIEMANN où elle a été étudiée par l'ophtalmologiste THOMAS et dans notre observation où elle fut étudiée par le Docteur BONAMOUR. L'anneau n'est visible que sur un fond'oeil et sa teinte gris-bleu, couleur ardoise, est caractéristique. L'acuité visuelle est excellente. Un électrorétinogramme pratiqué par le Docteur BONAMOUR a montré des réponses rétinienne parfaites aux différentes longueurs d'ondes.

Tableau n ° 4 : Les malformations mineures du syndrome d'Ellis-Van Creveld

Cas d'Ellis-Van Creveld	Anomalie du sillou gingivolabial supérieur	Malformations génitales	Hépatosplénomégalie	Malformations oculaires	Divers
1 - Mac INTOSCH				Strabisme	
2 - ELLIS-Van CREVELD	+	Testicules non descendus - 4 ans	+		
3 - ELLIS-Van CREVELD	+				
4 - WELLER					Bec de lièvre
5 - GATTO		Retard sexuel - 13 ans			
9 - CAFFEY	+				
10 - CAFFEY	+				
11 - Mac GREGOR				Colobome de l'iris bilatéral	
12 - NIEMANN		Hypospadias	+	Cercle ardoisé péri-papillaire	
13 - METRAKOS	+	Epispadias	,		
14 - METRAKOS	+				
15 - METRAKOS	+				
16 - METRAKOS	+				
17 - METRAKOS	+				Cataracte
19 - MIDULLA			+		Microcéphale
20 - WEISS		Epispadias	+		

21 - CHAUSSE	+	Pigmentation des grandes lèvres	+		Pieds bots Bec de lièvre
22 - WEYERS					
23 - WEYERS					
24 - AKOUN		Orifice vulvaire rudimentaire Communication vésicovaginale			
25 - TURNER			+		
26 - UEHLINGER					Néphrocalcinosis
28 - MITCHELL				Strabisme	
29 - MITCHELL			+	Strabisme	
30 - SMITH		Verge courte , gland à peine palpable	+		
35 - DOUGLAS	+				
36 - DOUGLAS	+				
37 - WALLS		Hypospadias opéré			
38 - DAYER		Utérus double			
43 - HUSSON	+				
47 - PISCONTI	+	Penis hypoplasique			Angiomes
51 - MONNET	+				Cercle ardoisé péripapillaire

- On relève diverses malformations isolées : WELLER (obs. 4) signale un bec de lièvre - en fait c'est plutôt une malformation de la lèvre supérieure ayant l'apparence d'un bec de lièvre - AKOUN et BAGARD notent une gueule de loup. Ces mêmes auteurs signalent des pieds bots. METRAKOS (dans l'obs. 17) parle de microcéphalie, UEHLINGER signale une néphrocalcinose portant sur les tubules proximaux, probablement en rapport avec un trouble de l'ossification, et PISCONTI⁴⁰ (obs. 47) décrit la présence d'angiomes chez son malade : angiomes situés l'un au bout du nez, l'autre à la racine du nez entre les deux sourcils, et un troisième sur la nuque en sa partie médiane. Ces angiomes pouvant se dilater subitement lors des cris et lors des efforts de l'enfant.

CHAPITRE - VI -

ETUDE DES MALFORMATIONS CARDIAQUES ET PRONOSTIC.

La présence de malformation cardiaque congénitale se retrouve dans 25 cas : 12 cas résultant d'un diagnostic clinique et 13 cas d'un diagnostic d'autopsie (tableaux 5 et 6).

- Cliniquement donc le diagnostic de communication inter-ventriculaire a été posé 9 fois, celui de communication interauriculaire 3 fois, celui de dilatation de l'artère pulmonaire 1 fois.

Dans 4 autres cas, le diagnostic d'anomalie cardiaque frustré est douteux. NEIMANN signale chez un enfant de six mois un souffle systolique au 2e espace gauche, WALLS chez une malade de 6 ans $\frac{1}{2}$ note à l'auscultation un léger souffle systolique apexien, LODIN et SJÖGREN voient sur les radiographies thoraciques un net élargisse-

Tableau n° 5 : Les signes cardiaques du syndrome d'Ellis-Van Creveld

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Appartenance	Age	Diagnostic	Clinique
ELLIS-VAN CREVELD	18 m	C. I. V.	Souffle systolique rude apparu à 20 mois. ECG normal.
ELLIS-VAN CREVELD	4 a	C. I. V.	Gros souffle systolique rude à la pointe. ECG normal.
WELLER	2 a	C. I. A.	
GATTO	15 a	C. I. V.	Souffle systolique - Cyanose. Aire cardiaque augmentée
DEBRE-LAMY	14 a 1/2	A.P. dilatée	Rx = arc moyen exagéré
CAFFEY	12 m	C. I. V.	Souffle systolique perçu dans le dos. Aire cardiaque élargie. Déviation à gauche de l'ECG
CARUANA-LEROY-NICOLLE	7 a	C. I. V. type Roger	
CARUANA-LEROY-NICOLLE	2 a 1/2	C. I. V.	Souffle systolique mésocardiaque
WEISS et CROSETT	nouveau né	C. I. V.	à 15 jours ECG normal à 18 jours scopie normale à 2 mois 1/2 gros souffle systolique apexien

LUCENTINI (1958)	21 a	C. I. A.	
DAYER (1960)		Ostium primum	ECG = axe gauche - bloc de branche droite incomplet
PISCONTI (1962)	2 m ½	Le diagnostic n'est pas précisé	Renforcement du 2e bruit ECG = hypertrophie du VD et VG Grande onde P.
NIEMANN-STHELIN	6 m	?	Souffle systolique au 2e espace, axe gauche sur l'ECG
WALLS-ALTMANN (1959)	6 a ½	?	Léger souffle systolique apéxien
LODIN et SJOGREN (1964)	4a et 6 a	?	Elargissement cardiaque - ECG normal
ALVAREZ-BORJA	4 a	?	Elargissement cardiaque - ECG normal

En somme 12 diagnostics cliniques

et 4 douteux (ces cas ne sont pas comptés comme malformations cardiaques).

Tableau n° 6 : Les cardiopathies du syndrome d'Ellis-Van Creveld

DIAGNOSTIC D'AUTOPSIE

Appartenance	Données de l'autopsie	Age de la mort	Cause de la mort
CHAUSS 1955	* Oreillette unique	29 sem.	M.C.C.
WEYERS 1956	* Oreillette unique C.I.V. large v. mitrale et tricuspidé absentes	12 jours	M.C.C.
AKOUN-BAGARD 1956	Pas d'anomalies septales Hypertrophie du cœur A P hypoplasique	9 jours	M.C.C.
TURNER 1956	* Oreillette unique	10 jours	M.C.C.
UEHLINGER 1957	C.I.V. Foramen ovale persistant	8 jours	M.C.C. + néphrocalcinose
DARLING, ROTHNEY, CRAIG 1957	Ostium primum Retour veineux pulmonaire anormal V.C.S.G. persistante	20 mois	M.C.C.
SMITH - HAND 1958	Cœur biloculaire Transposition des gros vaisseaux	10 jours	M.C.C.
SMITH - HAND 1958	* Oreillette unique C.I.V. haute	3 jours	M.C.C.

DAYER	1960	C.I.A. : trou de Botal largement perméable	nouveau-né	M.C.C.
DAYER	1960	Coeur hypertrophié C.I.A. importante + C.I.V. moyenne Malposition de l'aorte	mort-né	M.C.C.
HUSSON - PARKMANN	1961	* Oreillette unique Absence de valve mitrale Retour veineux pulmonaire anormal V.C.S.G. persistante	3 mois	M.C.C.
GIKNIS	1963	* Oreillette unique Valves mitrales et tricuspides anor- males V.C.S.G. persistante	3 ans	M.C.C.
VOS et HINSARTS	1963	Trou de Botal persistant C.I.V. - anomalie de la mitrale	27 mois	M.C.C.

M.C.C. = malformation cardiaque congénitale.

ment de la silhouette cardiaque ; de même ALVAREZ-BORJA note dans sa deuxième observation un gros coeur, alors qu'il ne le signalait pas dans sa première observation (frère de la malade précédente).

- L'autopsie de 13 sujets précise la nature de ces lésions. Excepté l'observation d'AKOUN-BAGARD, les 12 autres observations montrent un défaut du septum auriculaire ou du septum ventriculaire. Ces deux défauts peuvent être associés et compliqués d'autres anomalies.

L'anomalie la plus fréquemment retrouvée est celle d'une oreillette unique. Elle est signalée dans 6 cas. Vu sa rareté dans le cadre des malformations cardiaques congénitales, on peut se demander si elle ne peut pas être considérée comme pathognomonique du syndrome d'Ellis-Van Creveld.

Dans 4 cas, il s'y associe une communication interventriculaire réalisant des ensembles malformatifs complexes avec dans le cas signalé par WEYERS (obs. 23) l'absence de valve mitrale, une veine cave supérieure gauche persistante et un retour veineux pulmonaire anormal ; dans celui de GIKNIS (obs. 46) des valves tricuspide et mitrale anormales et une veine cave supérieure gauche persistante ; dans celui de DAYER (obs. 39) une malposition de l'aorte. Seul SMITH-HAND (obs. 30) décrit un coeur biloculaire avec transposition des gros vaisseaux ; UEHLINGER une communication interventriculaire avec un foramen ovale persistant ; DARLING et GRAIG la persistance d'un ostium primum avec retour veineux pulmonaire anormal, persistance de la veine cave supérieure gauche.

Ainsi les 13 cas autopsiés montrent l'ensemble des défauts qui peuvent atteindre le septum auriculaire (ostium primum - ostium secundum - canal atrio-ventriculaire commun).

La persistance du canal atrio-ventriculaire commun a été évoqué (WEYERS ⁷, VOS ⁴⁵, GIKNIS ¹⁸). Ce dernier réalise un arrêt précoce dans le développement du cloisonnement du coeur et s'accompagne d'une communication interventriculaire associée à des anomalies des valvules mitrales et tricuspides.

L'oreillette unique, retrouvée 6 fois, est caractérisée par l'absence du septum auriculaire et la fusion de deux oreillettes en une seule cavité.

A cet égard l'observation de GIKNIS rapportant l'histoire d'un enfant décédé à l'âge de 3 ans est typique.

Helen B. TAUSSIG ⁴² a étudié le mécanisme hémodynamique de cette malformation : le sang venu du côté droit de l'oreillette commune pénètre dans le ventricule droit et est chassé par l'artère pulmonaire dans les poumons. Le retour est assuré par les veines pulmonaires s'ouvrant sur le côté gauche de l'oreillette commune.

Le sang pénètre ensuite dans le ventricule gauche et est chassé dans l'aorte. Il revient par la veine cave inférieure et la veine cave supérieure jusqu'au côté droit de l'oreillette commune. La musculature de l'oreillette "droite" étant plus distensible que celle du côté gauche, et la pression étant normalement plus basse dans l'oreillette droite, le shunt se fait habituellement dans le sens gauche - droite. Une petite quantité passe dans le

sens droite-gauche. Une partie de sang veineux se trouve ainsi mêlée au sang artériel entraînant une désaturation en oxygène du sang artériel. Il n'y a toutefois pas de cyanose réellement visible.

Cliniquement ce sont des enfants fragiles, hypotrophiques, présentant une très légère cyanose qui peut varier d'un jour à l'autre. Les épisodes pulmonaires infectieux sont fréquents ainsi que les périodes de défaillance cardiaque. L'auscultation révèle un souffle systolique au 2e - 3e espace gauche accompagné d'une composante diastolique. Les radiographies thoraciques montrent un élargissement de l'aire cardiaque avec saillie de la partie droite de l'oreillette et de l'artère pulmonaire. L'électrocardiogramme montre une déviation à droite de l'axe du coeur et une hypertrophie droite.

L'oreillette unique et les autres malformations cardiaques s'associent dans un cas sur deux au syndrome d'Ellis-Van Creveld. Cette grande fréquence et l'importance vitale de ces malformations sur le pronostic amènent DAYER à parler de cas incomplet du syndrome lorsqu'elles sont absentes.

PRONOSTIC.

Le pronostic vital est intimement lié aux malformations cardiaques et les 13 sujets décédés en bas âge étaient atteints de cardiopathie importante, comme l'a précisé l'étude autopsique. Seul le malade de GIKNIS survécut jusqu'à l'âge de 3 ans.

Les 12 autres malades présentant à l'observation clinique une malformation cardiaque restent menacés selon la gravité de la malformation. L'oreillette unique sans autre malformation n'est pas incompatible avec une survie prolongée : le coeur ne s'hypertrophiant que lentement (Helen B. TAUSSIG⁴²). Une correction chirurgicale a été tentée (GIKNIS) mais l'enfant est décédé à la huitième heure d'arrêt cardiaque. Elle a été réussie (Dr. Henry BABSON) mais sur un malade qui ne présentait pas le syndrome d'Ellis-Van Creveld.

Le pronostic le plus favorable est réservé aux malades qui ne présentent pas de malformations cardiaques. La vie de ces malades restent à peu près normale, compte tenu des gênes fonctionnelles créées par leur infirmité : dans de nombreux cas les mouvements des mains sont grossiers et la préhension fine est difficile. Les doigts surnuméraires sont le plus souvent amputés pour des raisons psychologiques et fonctionnelles : dans notre observation, l'ablation des doigts surnuméraires avait été faite dès la naissance.

La marche est possible, mais nombre des malades présentent des genu valgum bilatéraux, des calcaneo valgus rendant impossible la course avant une rééducation orthopédique. Il est à craindre des arthroses précoces de la hanche chez les sujets présentant une coxa valga.

Par ailleurs le pronostic intellectuel est dans l'ensemble assez bon, ce qui rend peut-être plus douloureux, pour ces malades, leur infirmité.

C O N C L U S I O N S

Une observation est rapportée du syndrome d'Ellis-Van Creveld chez une fillette de 7 ans, présentant la triade typique (chondrodystrophie, polydactylie, troubles ectodermiques) sans l'association, fréquente mais non obligatoire, de cardiopathie congénitale, avec en revanche malformation oculaire rare : cercle ardoisé péripapillaire. La fratrie de 9 révèle deux enfants morts dans leur première année d'affection pulmonaire, très probablement atteints du syndrome d'Ellis-Van Creveld.

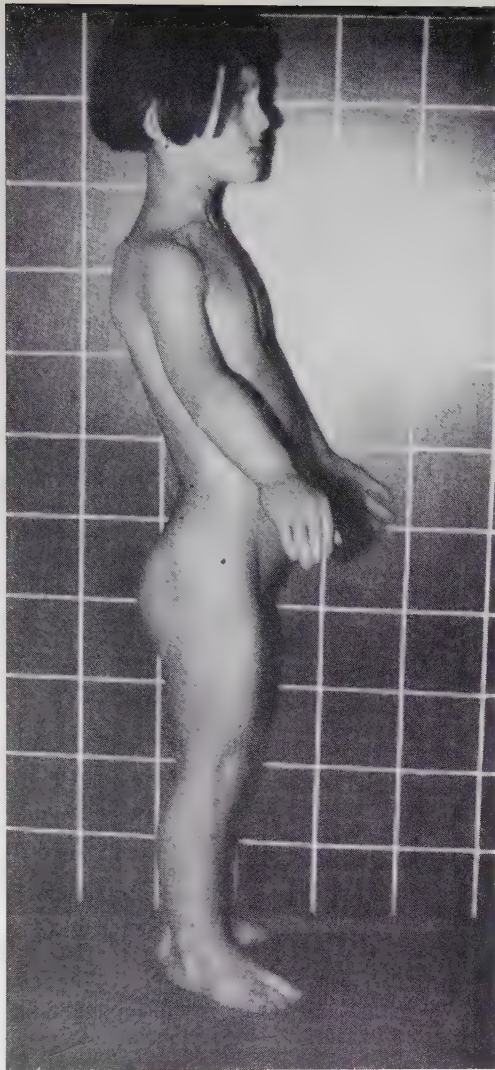
La réunion de cette observation et de 50 cas relevés dans la littérature montrent la constance des images radiologiques, la fréquence et l'originalité de certaines autres malformations diverses, l'importance de la cardiopathie appartenant le plus souvent au type très rare de l'oreillette unique.

L'étude confirme que la transmission héréditaire est du type récessif autosomique, la tare se manifestant plusieurs fois dans de nombreuses fratries, soit par des

syndromes d'Ellis-Van Creveld complets, soit par des malformations isolées.

Les rapports de la maladie paraissent certains avec la chondrodystrophie asphyxiante de M. JEUNE, sans que l'on puisse encore en préciser les modalités génétiques.

La malfaçon n'offre pas de composante mentale obligatoire. Le pronostic vital est fonction des anomalies cardiaques ou thoraciques éventuellement présentes.



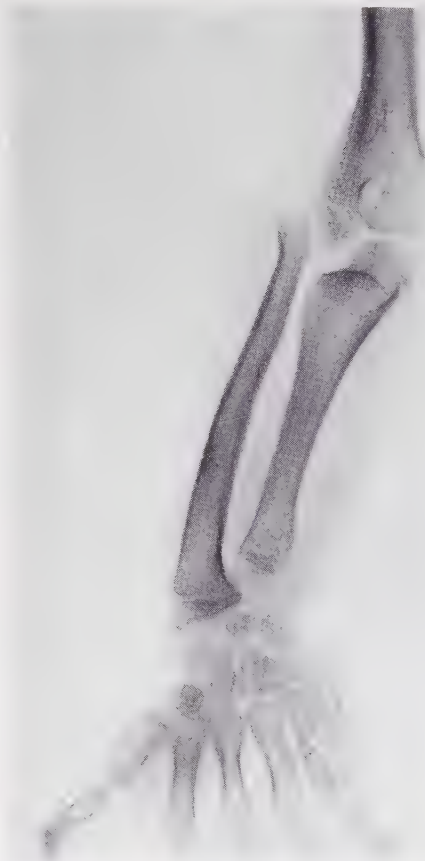
1

FIG. 1. — I... Pascaline. — Aspect général de l'enfant. Nanisme par brièveté des membres. Ensellure lombaire rappelant l'achondroplasie.



2

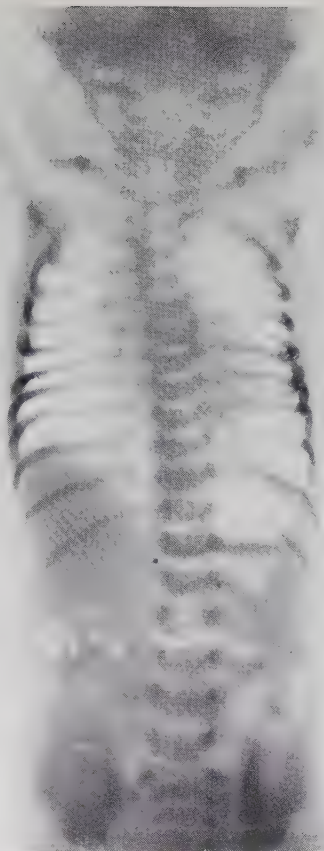
FIG. 2. — I... Pascaline. — Radiographies du genou. Aspect en semelle du plateau tibial. A l'encontre de l'achondroplasie, le péroné est extra-articulaire.



3

FIG. 3. — I... Pascaline. — Coude et main droits. Chondrodystrophie des métaphyses. Malformation du 6° métacarpien surnuméraire.

6



7



FIG. 6. — B... Agnès. — Radiographie du thorax. Clavicules haut situées. Côtes horizontales, courtes et certaines élargies à leur extrémité. Absence de la 12^e côte.

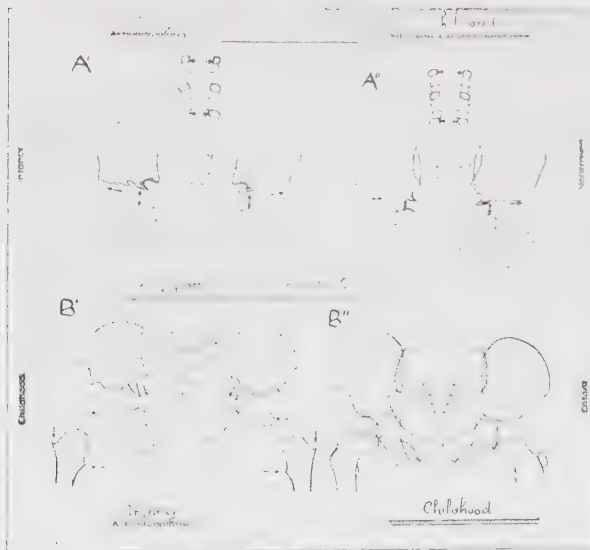
FIG. 7. — B... Agnès. — 6^e doigt surnuméraire.

8



FIG. 8. — B... Agnès. — Radiographie des membres inférieurs, lésions de chondrodysplasie métaphysaire.

FIG. 9. — Représentation schématique des anomalies pelviennes dans l'achondroplasie et le syndrome d'Ellis-Van Creveld, d'après J. Kaufmann. Ann. Radiologie 1965 (numéro hors série), 8, R.P. 146-R.P. 153 (reproduit avec l'autorisation de l'auteur).



9

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - AKOUN, R. et BAGARD, M. : La maladie d'Ellis-Van Creveld.
Bull. Féd. Soc. Gynec. et Obst., 1955, 7, 167.
- 2 - ALVAREZ-BORJA, A. : Ellis-Van Creveld syndrome :
report of two cases.
Pediatrics, 1960, 26, 301-309.
- 3 - BALOCCO, A. : Ulteriore contributo sulla policondro-
distrofia (illustrazione di un caso a carattere
familiare).
Minerva Pediat., 1963, 15, 309.
- 4 - CAFFEY, J. : Pediatric X-ray diagnosis.
The Year Book Publ. Chicago, 1950, 2nd ed.,
p. 643.
- 5 - CHAUSS, J.M. : Chondroectodermal dysplasia (case report)
Radiology, 1955, 65, 213.
- 6 - CLEMENT, R. :-Chondrodystrophies.
Sem. Hôp. Paris, 1952, 83, 3343.
-Achondroplasies.
Sem. Hôp. Paris, 1952, 83, 3347.
-Maladie de Morquio.
Sem. Hôp. Paris, 1952, 83, 3350.
-Dystrophies polyépiphysaires, dysplasie
épiphysaire multiple ou unique.
Sem. Hôp. Paris, 1952, 83, 3353.
-Nanisme à type de gargouille.
Sem. Hôp. Paris, 1952, 83, 3350.

- 7 - CLEMENT, R., GERBEAUX, J. et HINZELIN, J. : Chondromatose "chondrodystrophie d'Ollier", chondromatose généralisée. Enchondromes.
Sem. Hôp. Paris, 1952, 83, 3363.
- 8 - DAYER, L. : Le syndrome d'Ellis-Van Creveld : une forme de dysplasie chondro-ectodermique.
Karger, éd., Bâle, 1960.
- 9 - DEFRE, R., LAMY, M., MINKOWSKI, A. et BRUNBACH, R. :
Syndrome d'Ellis-Van Creveld chez un nouveau-né décédé le premier jour.
Arch. Franç. Ped., 1952, 9, 1055.
- 10 - DEFRE, R., LAMY, M., AUSSANAIRE, JAMMET, M. et
FREZAL, J. : Syndrome d'Ellis-Van Creveld.
Arch. Franç. Ped., 1952, 9, 65.
- 11 - DOUGLAS, W.F., SCHONHALT, G.L. and GIFFERT, L.S. :
Chondroectodermal dysplasia [Ellis-Van Creveld syndrome]. Report of two cases in siblings and review of literature.
Amer. J. Dis. Child., 1959, 97, 473.
- 12 - DE SABIO et MARCHESE, G.S. : Su di un caso di distrofia encondrale polidattilica in un neonato con alterazione mortale della dinamica respiratoria.
Minerva Medica, 1956, 5, 1815.
- 13 - ELLIS, B.W.B. and Van CREVELD : A syndrome characterized by ectodermal dysplasia, polydactyly, chondro-dysplasia and congenital morbus cordis : Report of 2 cases.
Arch. Dis. Child., 1940, 15, 33-34.

- 14 - FERRERO, N., POZO, O. and MORESI, E. : Chondro-ecto-
dermal dysplasia (Ellis-Van Creveld syndrome).
Report of a case and review of literature.
J. Bone Jt. Surg., 1961, 43, 1230-1237.

- 15 - FONTAN, A. et BATTIN, J.J. : La chondrodystrophie
thoracique asphyxiante.
Cahiers du Collège de Médecine, 1964, 5, 11,
681-686.

- 16 - GALLAGHER, E.J., MacGREGOR, M.E. and ISRAELSKI, M. :
Chondrodystrophy with ectodermal defects.
Arch. Dis. Child., 1953, 28, 14.

- 17 - GATTO : Ellis-Van Creveld syndrome.
Helv. Paediat. Acta, 1951, 6, 437.

- 18 - GIKNIS, F. : Single atrium and the Ellis-Van Creveld
syndrome.
J. of Ped., 1963, 62, 4, 558-564.

- 19 - HUSSON, G.S. and PARKMAN, P. : Chondro-ectodermal
dysplasia (E.V.C. syndrome).
Pediatrics, 1961, 28, 2, 285-292.

- 20 - JEAN, R. : Dystrophies osseuses chez l'enfant. Revue
générale : Essai de classification.
Arch. Franç. Péd., 1954, 11, 5, 497.

- 21 - JEAN, R. : Dystrophies osseuses chez l'enfant. Revue
générale : Essai de classification (suite).
Arch. Franç. Péd., 1954, 11, 6, 595.

- 22 - JEUNE, M., LARBRE, F., CARRON, R. et COUETTE, I. : La maladie congénitale des épiphyses pointillées ou calcinose foetale épiphysaire chondrodystrophiante.
Arch. Franç. Péd., 1953, 10, 914.
- 23 - JEUNE, M., BERAUD, Cl. et CARRON, R. : Dystrophie thoracique asphyxiante de caractère familial.
Arch. Franç. Péd., 1955, 12, 8, 886-91.
- 24 - KAUFMANN, H.J. : The pelvis in the Ellis-Van Creveld syndrome.
Ann. Radiologie, 1965, (numéro hors série), 8, R.P. 146-R.P. 153.
- 25 - KEIZER, D.P.R. and SCHILDER, J.H. : Ectodermal dysplasia achondroplasia and congenital morbus cordis.
Am. J. Dis. Child., 1951, (sept.), 82, 341-344.
- 26 - KUSNICK, P., PAYAK and MAMUNES, P. : Chondroectodermal dysplasia (EVC syndrome).
Am. J. Dis. Child., 1962, 103, 77-80.
- 27 - LAMY, M. : La dysplasie chondro-ectodermique.
Journées Pédiatriques de Paris, 1952, p. 251-256
- 28 - LAMY, M. et MAROTEAUX, P. : Les chondrodystrophies génotypiques.
Expansion Scientifique, éd., 1 vol., 120 pages.
- 29 - LEROY-NICOLLE, CARUANA : La dysplasie chondroectodermique.
Thèse de Médecine, Paris, 1952, n° 251.

- 30 - LODIN, H. and SJÖGREN, I. : Chondroectodermal dysplasia (Ellis-Van Creveld's syndrome). Two certain and two probable cases, in the same family.
Acta Paediatrica, 1964, (nov.), 53, 6, 583-590.
- 31 - LOS TERREROS e MATOS, J. : Un caso de displasia ectodermica.
Acta Pediatrica Española, 1954, (nov.), 1090-1097.
- 32 - Mc GREGOR, M. : Chondroectodermal dysplasia (Ellis - Van Creveld syndrome) colobomata of iris.
Proc. Royal Soc. Med., 1954, 47, 540.
- 33 - MAROTEAUX, P. et SAVART, P. : La dystrophie thoracique asphyxiante. Etude radiologique et rapports avec le syndrome d'Ellis-Van Creveld.
Ann. Radiologie, 1964, 7, 332-338.
- 34 - METRAKOS, J.D. and FRAZER, F.C. : Evidence for a hereditary factor in chondroectodermal dysplasia (Ellis-Van Creveld syndrome).
Amer. J. Hum. Genetiq., 1954, 6, 260.
- 35 - MIDULLA, M. : La sindrome di Ellis e Van Creveld o condrodisplasia ectodermica. Contributo di un caso.
Pediatría Internaz., 1954, 4, 1.
- 36 - MITCHELL, F.N. and WADDELL, W.W. Jr. : Ellis-Van Creveld syndrome. Report of two cases in Siblings.
Acta Paediatrica Uppsala, 1958, 47, 142.
- 37 - NABRADY, J. : Ellis-Van Creveld syndrome and neuroectodermal injury.
Ann. Paediat., 1961, 196, 18.

- 38 - NIEMANN, N., STEHLIN, S. et MANCIAUX, M. : Maladie d'Ellis-Van Creveld.
Sem. Hôp. Paris, 1953, 29, 1702.
- 39 - NEIMANN, N. et coll. : Dystrophie thoracique asphyxiante du nourrisson.
Pédiatrie, 1963, 18, 4, 387-97.
- 40 - PISCONTI, G. : La sindrome di E.V.C. Contributo clinico.
Minerva Pediatrica, 1962, 14, 800-807.
- 41 - SMITH, H.L. and HAND, A.M. : Chondroectodermal dysplasia (Ellis-Van Creveld syndrome). Report of two cases.
Pediatrics, 1958, 21, 298.
- 42 - Helen B. TAUSSIG : Congenital malformations of the heart. Auricular septal defect.
- 43 - UEHLINGER, E.K. : Pathologische anatomie der chondroektodermalen dysplasia Ellis Van Creveld.
Schweiz. Z. Path. Bakt., 1957, 20, 754. Cité par DAYER.
- 44 - VERGER, P. et coll. : Calcinosé universelle et polymyosite chronique de l'enfant. Considérations thérapeutiques.
Arch. Franç. Péd., 1961, 18, 2, 223-237.
- 45 - VOS, A.K. et al. : Een patientje met het syndroom van E.V.C..
Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde, 1963, 107, 1043-1045.

- 46 - WALLS, W.L., ALTMANN, D.H. and WINSLOW, O.P.: Chondro-ectodermal dysplasia (Ellis-Van Creveld syndrome. Report of a case and review of the literature).
Amer. J. Dis. Child., 1959, 98, 242.
- 47 - WEISS, H. and CROSETT, A.D. : Chondroectodermal dysplasia. Report of a case and review of the literature.
Am. J. Pediat., 1955, 46, 268.
- 48 - WELLER, S.D.W. : Dysplasia chondro-ectodermika (Ellis-Van Creveld syndrome).
Royal Soc. Med., 1951, 44, 731.

TABLEAUX ET FIGURES

	<u>Pages</u>
- Tableau n° 1 - Observations de syndrome d'Ellis-Van Creveld relevées dans la littérature mondiale	3
- Tableau n° 2 - La symptomatologie différentielle schématique des principales chondrodystrophies	26
- Tableau n° 3 - Fréquence de la familialité et consanguinité dans 27 observations de syndrome d'Ellis-Van Creveld	38
- Tableau n° 4 - Les malfaçons mineures du syndrome d'Ellis-Van Creveld	48
- Tableau n° 5 - Les signes cardiaques du syndrome d'Ellis-Van Creveld : diagnostic clinique	54
- Tableau n° 6 - Les cardiopathies du syndrome d'Ellis-Van Creveld : diagnostic d'autopsie	56

Fig. 1 - I... Pascaline - Aspect général de l'enfant. Nanisme par brièveté des membres. Ensellure lombaire rappelant l'achondroplasie.

Fig. 2 - I... Pascaline - Radiographies du genou. Aspect en semelle du plateau tibial. A l'encontre de l'achondroplasie, le péroné est extra-articulaire.

- Fig. 3 - I... Pascaline - Coude et main droits. Chondrodystrophie des métaphyses. Malformation du 6e métacarpien surnuméraire.
- Fig. 4 - I... Pascaline - L'oblitération par brides verticales du sillon gingivo-labial supérieur.
- Fig. 5 - I... Pascaline - Le cercle pigmenté péripapillaire. Reproduction dues à l'obligeance du Dr. BONAMOUR.
- Fig. 6 - B... Agnès - Radiographies du thorax. Clavicules haut situées. Côtes horizontales, courtes et certaines élargies à leur extrémité. Absence de la 12e côte.
- Fig. 7 - B... Agnès - 6e doigt surnuméraire.
- Fig. 8 - B... Agnès - Radiographie des membres inférieurs, lésions de chondrodystrophie métaphysaire.
- Fig. 9 - Représentation schématique des anomalies pelviennes dans l'achondroplasie et le syndrome d'Ellis-Van Creveld, d'après J. KAUFMANN; Ann. Radiologie 1965 (numéro hors série), 8, R.P. 146-R.P. 153 (reproduit avec l'autorisation de l'auteur).

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
- INTRODUCTION	1
- Chapitre I - ANALYSE DES SIGNES CARDINAUX : ...	11
. Polydactylie,	
. Atteinte osseuse,	
. Troubles ectodermiques (dents, ongles, che- veux, peau)	
- Chapitre II - OBSERVATION PRESENTEE	19
- Chapitre III - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL & RAPPORTS NOSOLOGIQUES	25
- Chapitre IV - PROBLEME GENETIQUE	35
- Chapitre V - DEVELOPPEMENT PSYCHIQUE & MALFACONS MINEURES	45
- Chapitre VI - ETUDE DES MALFORMATIONS CARDIAQUES & PRONOSTIC	53
- CONCLUSIONS	63
- BIBLIOGRAPHIE	67

